

16.11.2004

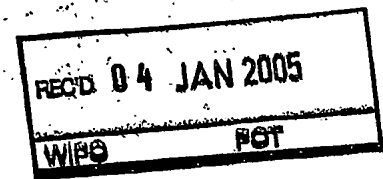
日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 3 年 1 1 月 1 9 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 3 - 3 8 8 8 0 9
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 3 - 3 8 8 8 0 9]



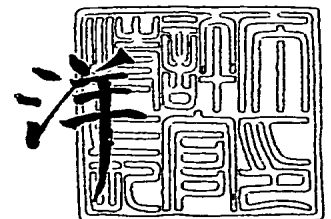
出 願 人 ライオン株式会社
Applicant(s): 明治製菓株式会社

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 4 年 1 2 月 1 6 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



BEST AVAILABLE COPY

出証番号 出証特 2 0 0 4 - 3 1 1 5 2 3 7

【書類名】 特許願
【整理番号】 15473
【提出日】 平成15年11月19日
【あて先】 特許庁長官 今井 康夫 殿
【国際特許分類】 A61K 7/16
【発明者】
 【住所又は居所】 東京都墨田区本所 1丁目3番7号 ライオン株式会社内
 【氏名】 常田 文彦
【発明者】
 【住所又は居所】 神奈川県川崎市幸区堀川町580 ソリッドスクエア西館3階
 明治製菓株式会社 新素材事業部内
 【氏名】 魚谷 和道
【発明者】
 【住所又は居所】 埼玉県坂戸市千代田5-3-1 明治製菓株式会社 ヘルスバイ
 オ研究所内
 【氏名】 窪田 英俊
【発明者】
 【住所又は居所】 埼玉県坂戸市千代田5-3-1 明治製菓株式会社 ヘルスバイ
 オ研究所内
 【氏名】 遠藤 裕也
【特許出願人】
 【識別番号】 000006769
 【氏名又は名称】 ライオン株式会社
【特許出願人】
 【識別番号】 000006091
 【氏名又は名称】 明治製菓株式会社
【代理人】
 【識別番号】 100079304
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 小島 隆司
【選任した代理人】
 【識別番号】 100114513
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 重松 沙織
【選任した代理人】
 【識別番号】 100120721
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 小林 克成
【選任した代理人】
 【識別番号】 100124590
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 石川 武史
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 003207
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 図面 1
 【物件名】 要約書 1

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

ポリグルタミン酸又はその塩からなることを特徴とする唾液分泌促進剤。

【請求項 2】

請求項 1 記載の唾液分泌促進剤を配合してなることを特徴とする口腔用組成物。

【請求項 3】

請求項 1 記載の唾液分泌促進剤を配合してなることを特徴とする食品組成物。

【書類名】明細書

【発明の名称】唾液分泌促進剤並びにこれを配合した口腔用組成物及び食品組成物

【技術分野】

【0001】

本発明は、口腔内の乾燥を癒す唾液分泌促進剤、並びにこれを配合した口腔用組成物及び食品組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

口腔内の乾燥は日常生活でも経験され、べとべとした不快感、会話の困難さ、口臭の発生等を伴う。更に病的になると、口腔内菌叢の変化から、う蝕、歯周疾患、粘膜の感染症等、口腔機能の不全を生ずる。従って、唾液の分泌を促進して口腔内を潤すことは、口腔を爽快に保ち、口腔疾患を予防する上で重要である。

【0003】

そこで、口腔内を爽快に保ち、口腔疾患を予防するために、口腔内を潤すことが要求され、例えばWO00/56344号公報（特許文献1）では保湿剤であるヒアルロン酸の利用が提案されている。また、積極的に唾液の分泌を促進して口腔内を潤すことも提案され、例えば、特開昭56-22719号公報（特許文献2）には梅干しや梅酢を、特開平7-101856号公報（特許文献3）には有機酸をそれぞれ唾液分泌促進剤として使用することが提案されている。酸味刺激による唾液分泌以外では、特開平10-182392号公報（特許文献4）にはアオギリ科植物コーラノキ種子を、特開2002-265375号公報（特許文献5）にはフウチョウソウ科植物バビンロウ、スイビンロウ及びセリ科植物ツボクサをそれぞれ唾液分泌促進剤として使用することが提案されている。

【0004】

しかし、ヒアルロン酸には保湿作用はあるものの、積極的に唾液分泌を促進する作用は認められない。一方、上記したように提案されている唾液分泌促進剤は多少なりとも味があるため用途が制限される。

【0005】

【特許文献1】WO00/56344号公報

【特許文献2】特開昭56-22719号公報

【特許文献3】特開平7-101856号公報

【特許文献4】特開平10-182392号公報

【特許文献5】特開2002-265375号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明は、無味でしかも保湿作用のある唾液分泌促進剤、並びにそれを配合した歯磨、洗口剤、人工唾液、義歯安定剤、給水吸引機能付き口腔ケアシステム用溶液等の口腔用組成物、及び嚥下補助剤、チューインガム、キャンディ、ドリンク剤、グミ等の食品組成物を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結果、ポリグルタミン酸及びその塩に優れた唾液分泌促進活性と保湿作用があり、しかも味がほとんど無く、口腔用組成物、食品組成物に配合してもその味を損なうことがないことを知見し、本発明をなすに至ったものである。

【0008】

従って、本発明はポリグルタミン酸又はその塩からなることを特徴とする唾液分泌促進剤、並びにこれを配合した口腔用組成物及び食品組成物を提供する。

【発明の効果】

【0009】

本発明の唾液分泌促進剤によれば、重度な口腔乾燥症に対しても口腔粘膜に潤いを与えることができる。これにより口腔内の乾燥に伴うべとべとした不快感、会話の困難さ、口臭の発生等が速やかに解消される。また、う蝕、歯周疾患、粘膜の感染症等、口腔機能の不全を予防することができる。この場合、味がほとんど無いため、口腔用組成物、食品組成物に用途制限なく配合できる。更に、本発明の唾液分泌促進剤は、納豆の粘質成分としても知られており、安全性が高く、口腔用品、食品の素材として最適である。

【発明を実施するための最良の形態】

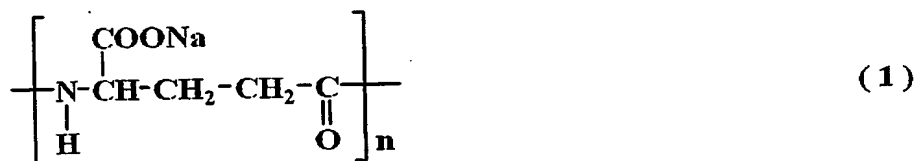
【0010】

本発明で唾液分泌促進剤として用いられるポリグルタミン酸としては、化学的に合成される α 又は γ -ポリグルタミン酸、あるいは各種菌株からの発酵生産物として得られる天然 α 又は γ -ポリグルタミン酸、それにその塩が使用できる。この場合、口腔用組成物、食品に配合することから天然のポリグルタミン酸が好ましく、工業的に大量生産できる γ -ポリグルタミン酸が最も好適である。グルタミン酸はD体でもよいしL体でもよい。ポリグルタミン酸は水に不溶であるが、塩にすると水溶性となる。この時の塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、カルシウム塩、アンモニウム塩、エタノールアミン塩、塩基性アミノ酸塩など、口腔用組成物、食品として使用できるものならばよい。本発明に用いられる塩の中和度は、その1質量%濃度の水溶液がpH1からpH14の範囲で目的に応じて任意に選ぶことができる。本発明に用いるポリグルタミン酸の分子量は特に限定されないが、後述する方法によるナトリウム塩換算の重量平均分子量が1万～500万、好ましくは2万～400万、より好ましくは4万～300万、更に好ましくは5万～200万の範囲であることがよく、製品の種類により各種分子量のものを使用することができる。

【0011】

特に好ましいものとしては、下記式(1)で示されるポリグルタミン酸ナトリウムが挙げられる。

【化1】



(但し、 $n=66\sim33112$ 、特に $331\sim13245$ の整数)

【0012】

本発明の唾液分泌促進剤(ポリグルタミン酸又はその塩)を口腔用組成物、食品組成物に使用する場合、ポリグルタミン酸又はその塩は使用時の濃度が全体の0.001～10% (質量%、以下同様)、好ましくは0.005～7%、より好ましくは0.01～5%、更に好ましくは0.05～3%となるように配合することが好ましい。少なすぎると良好な効果が発揮されない場合があり、多すぎると粘度が高くなり、使用感に影響を及ぼすおそれがある。

【0013】

本発明の唾液分泌促進剤は、口腔用組成物(歯磨類、洗口剤、咀嚼錠、口腔用軟膏、うがい用錠剤、トローチ、人工唾液、義歯安定剤、給水吸引機能付き口腔ケアシステム用溶液など)、食品組成物(嚥下補助剤、キャンディ、チューインガム、ドリンク剤、グミなど)に配合でき、その種類、剤型に応じ、上記必須成分に加えて任意成分としてその他の公知の添加剤を配合することができる。

【0014】

歯磨類の場合は、例えば研磨剤、粘稠剤、粘結剤、界面活性剤、甘味剤、防腐剤、着色剤、各種有効成分などを配合し得、これら成分を水と混合して製造することができる。

【実施例】

【0015】

以下、実験例及び実施例と比較例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。なお、下記例で、特にことわらない限り、%は質量%を示す。また、下記例で重量平均分子量Mwは、GPC法による測定値である。

GPC法

ポリグルタミン酸2mgを量り、0.1mol/Lリン酸緩衝液(約pH7.0)2mLに溶かし、試料溶液とする。別に、プルランP-82(P-10, P-50, P-200, P-1600)それぞれ2mgを量り、0.1mol/Lリン酸緩衝液2mLに溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lにつき、次の条件でGPC試験を行い、島津C-R7A・GPCプログラムによりピークトップ分子量を求め、この値を分子量とする。

<分析条件>

検出器 : 示差屈折計

プレカラム : Shodex Asahipak GS-IG 7B (昭和電工(株)製), 7.6mmID \times 100mm又は相当品

メインカラム : Shodex Asahipak GF-710 HQ (昭和電工(株)製), 7.6mmID \times 300mm+Shodex Asahipak GF-510 HQ (昭和電工(株)製), 7.6mmID \times 300mm 又は相当品

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 0.1mol/Lリン酸緩衝液
リン酸水素二ナトリウム・無水(Na_2HPO_4) 7.1g及びリン酸二水素カリウム(KH_2PO_4) 6.8gを水に溶かし、1Lとする。

流量 : 0.5mL/min

測定時間 : 60分

【0016】

【実験例1】唾液分泌促進効果

化粧品で使用されている保湿剤である γ -ポリグルタミン酸ナトリウム(式(1)において $n=7947$ 、Mw=120万)及びヒアルロン酸ナトリウムを各0.1%含む被検液を水で調整し、下記方法により唾液分泌促進効果を評価した。

唾液分泌促進評価試験法:

試験前日に激しい運動等をして、口渴状態になっているパネル3名について、次の手順で唾液分泌量を測定した。

(1) 生理食塩水20mLで30秒間洗口した。

(2) その後、唾液を喀痰処理器に吐き出しながら、蓄積された唾液量を5分毎、30分まで測定した。

(3) 直後、被検液20mLで30秒間洗口した。

(4) (2)と同様に、新たに30分までの累積唾液量を測定した。

パネル3名の30分間の生理食塩水(コントロール)洗口後の唾液分泌量に対する被検液洗口後の唾液分泌量の増加率の平均を表1に示した。また、5分毎の累積唾液量経時変化を図1(γ -ポリグルタミン酸ナトリウム)及び図2(ヒアルロン酸ナトリウム)に示した。

【0017】

【表1】

被検洗口液	増加率(%)
0.1% γ -ポリグルタミン酸ナトリウム	151
0.1%ヒアルロン酸ナトリウム	109

【0018】

表1及び図1, 2の結果から、 γ -ポリグルタミン酸ナトリウムに唾液分泌促進作用が認められた。

【0019】

〔実験例2〕潤い感及び味強度

表2に示した各被検体の0.1%水溶液を調製し、パネル3名が各溶液20mLで30秒間洗口し、吐き出した。15分後の口腔潤い感の強さ及び口中の清涼感を、下記の基準に従って評点し、パネル3名の合計点から評価結果を表2に示した。

【0020】

【表2】

	被検体	潤い	味	味の特徴
実施例	γ -ポリグルタミン酸ナトリウム*	◎	○	無味
比較例	クエン酸	×	×	酸味
	コーラノキ種子:水抽出物	×	△	弱香味
	バビンロウ種子:50%エタノール抽出物	×	×	苦甘味
	ヒアルロン酸ナトリウム	△	○	無味

*実施例1と同様の γ -ポリグルタミン酸ナトリウムを使用

潤い感の強さの評価

評点基準:

強度	強い	弱い	わずか	なし
評点	3	2	1	0

評価:

評点の合計	7~9	4~6	1~3	0
強度	強い	弱い	わずか	なし
評価	◎	○	△	×

味の強さの評価

強度	なし	弱い	強い
評価	○	△	×

【0021】

以下、処方例を示す。なお、ポリグルタミン酸塩の中和度はいずれもpH7である。下記の口腔用組成物及び食品組成物はいずれも良好な唾液分泌促進効果を有する。

【0022】

〔実施例1〕練歯磨

沈降性シリカ	25.00%
グリセリン	25.00
ソルビット	15.00
キシリトール	10.00
ラウロイルデカグリセリンエステル	1.00
ミリスチン酸ジエタノールアミド	2.00
香料	1.00
サッカリンナトリウム	0.20
γ -ポリグルタミン酸カルシウム (Mw100万)	0.10
精製水	残部
計	100.0%

【0023】

〔実施例2〕液状歯磨

水酸化アルミニウム

25.00%

グリセリン	40.00
ソルビット	15.00
カルボキシメチルセルロース (重合度=500)	0.20
プロピレングリコール	2.00
ラウリル硫酸ナトリウム	1.50
モノラウリン酸デカグリセリル	1.00
香料	1.00
サッカリンナトリウム	0.10
γ-ポリグルタミン酸ナトリウム (Mw150万)	0.10
精製水	残部
計	100.0%

【0024】

〔実施例3〕 口腔用軟膏

流動パラフィン	15.00%
セタノール	10.00
グリセリン	20.00
ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル	5.00
香料	0.50
サッカリンナトリウム	0.10
γ-ポリグルタミン酸リジン塩 (Mw30万)	0.20
精製水	残部
計	100.0%

【0025】

〔実施例4〕 洗口液

エタノール	20.00%
香料	1.00
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (EO=60)	0.30
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.10
サッカリンナトリウム	0.05
γ-ポリグルタミン酸ナトリウム (Mw120万)	0.20
精製水	残部
計	100.0%

【0026】

〔実施例5〕 うがい用錠剤

炭酸水素ナトリウム	53.0%
クエン酸	18.0
無水硫酸ナトリウム	12.0
第2リン酸ナトリウム	10.0
ポリエチレングリコール	3.0
香料	2.0
γ-ポリグルタミン酸アンモニウム (Mw8万)	2.0
計	100.0%

【0027】

〔実施例6〕 トローチ

キシリトール	92.0%
アラビアゴム	5.0
タルク	2.0
ステアリン酸マグネシウム	0.7
γ-ポリグルタミン酸カリウム (Mw120万)	0.3
計	100.0%

【0028】

〔実施例7〕 咀嚼錠

エリスリトール	85.0%
馬鈴薯デンプン	4.0
タルク	3.5
ステアリン酸マグネシウム	1.5
クエン酸	5.0
γ-ポリグルタミン酸アルギニン塩 (Mw 120万)	1.0
計	100.0%

【0029】

〔実施例8〕 義歯安定剤 (ガム状)

酢酸ビニル樹脂	60.0%
軽質炭酸カルシウム	3.0
ミツロウ	3.0
ポリプロピレングリコール	3.0
γ-ポリグルタミン酸エタノールアミン塩 (Mw 150万)	1.0
60%エタノール	残部
計	100.0%

【0030】

〔実施例9〕 義歯安定剤 (粉末)

カルボキシメチルセルロースナトリウム	74.0%
ポリエチレンオキサイド	24.0
γ-ポリグルタミン酸 (Mw 30万)	2.0
計	100.0%

【0031】

〔実施例10〕 義歯安定剤 (ペースト状)

カルボキシメチルセルロースナトリウム	32.0%
ポリエチレンオキサイド	13.0
ワセリン	40.0
γ-ポリグルタミン酸アルギニン塩 (Mw 100万)	1.0
pH調整剤	0.2
香料	0.1
防腐剤	微量
色素	微量
流動パラフィン	残部
計	100.0%

【0032】

〔実施例11〕 口中清涼剤

エタノール	30.0%
キシリトール	10.0
香料	2.0
ポリオキシエチレン (EO 60) 硬化ヒマシ油	1.5
γ-ポリグルタミン酸カリウム (Mw 100万)	1.0
精製水	残部
計	100.0%

【0033】

〔実施例12〕 給水吸引機能付き口腔ケアシステム用溶液

グリセリン	2.0%
キシリトール	2.0
ポリオキシエチレン (EO 60) 硬化ヒマシ油	1.0

γ-ポリグルタミン酸エタノールアミン塩 (Mw 120万)	0.5
pH調整剤	0.2
香料	0.2
防腐剤	微量
色素	微量
精製水	残部
計	100.0%

【0034】

〔実施例13〕 人工唾液

塩化カリウム	0.15%
塩化ナトリウム	0.06
塩化マグネシウム	0.005
塩化カルシウム	0.015
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
グリセリン	1.0
γ-ポリグルタミン酸カルシウム (Mw 150万)	0.5
香料	0.02
防腐剤	微量
精製水	残部
計	100.0%

【0035】

〔実施例14〕 嚥下補助剤 (4.5g対水100ml)

キサンタンガム	20.0%
グアガム	4.0
γ-ポリグルタミン酸アンモニウム (Mw 30万)	1.0
デキストリン	残部
計	100.0%

【0036】

〔実施例15〕 キャンディ

砂糖	50.0%
水飴	33.0
有機酸	2.0
香料	0.2
γ-ポリグルタミン酸ナトリウム (Mw 30万)	0.1
精製水	残部
計	100.0%

【0037】

〔実施例16〕 チューインガム

砂糖	53.4%
ガムベース	20.0
グルコース	10.0
水飴	16.0
香料	0.5
γ-ポリグルタミン酸 (Mw 8万)	0.1
計	100.0%

【0038】

〔実施例17〕 ドリンク剤

ブドウ糖	1.35%
果糖	1.35
乳成分	0.1

γ-ポリグルタミン酸ナトリウム (Mw 8万)	0. 1
塩化ナトリウム	0. 0 2 9
ビタミンC	0. 0 3
ビタミンB1	0. 0 0 0 2 2
バリン	0. 0 3 8 4
ロイシン	0. 0 4 6 2
イソロイシン	0. 0 1 5 4
クエン酸	0. 0 1
リンゴ酸	0. 0 1
香料	0. 0 1
水	残部
計	1 0 0. 0 %

【0039】

【実施例18】 グミ

砂糖	4 0. 2 %
水飴	4 8. 2
ゼラチン	8. 0
果汁	2. 0
クエン酸	0. 5
リンゴ酸	0. 5
香料	0. 5
γ-ポリグルタミン酸カルシウム (Mw 30万)	0. 1
計	1 0 0. 0 %

【図面の簡単な説明】

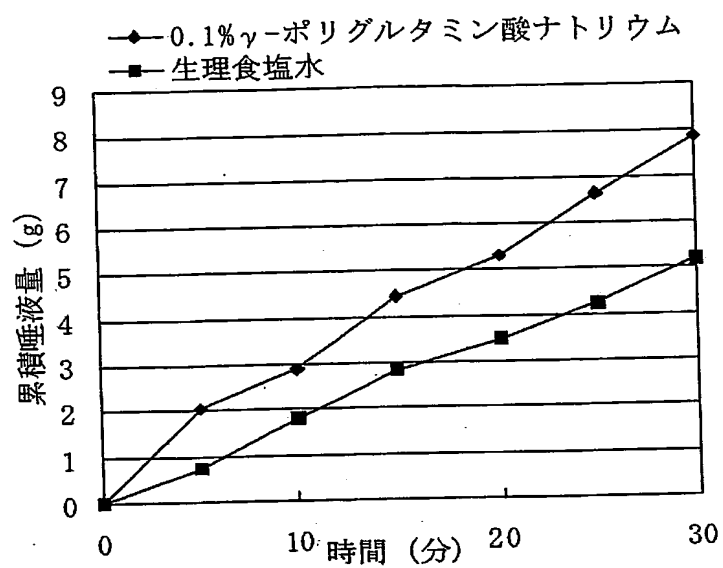
【0040】

【図1】 実験例1におけるγ-ポリグルタミン酸ナトリウムの経時による累積唾液量を示すグラフである。

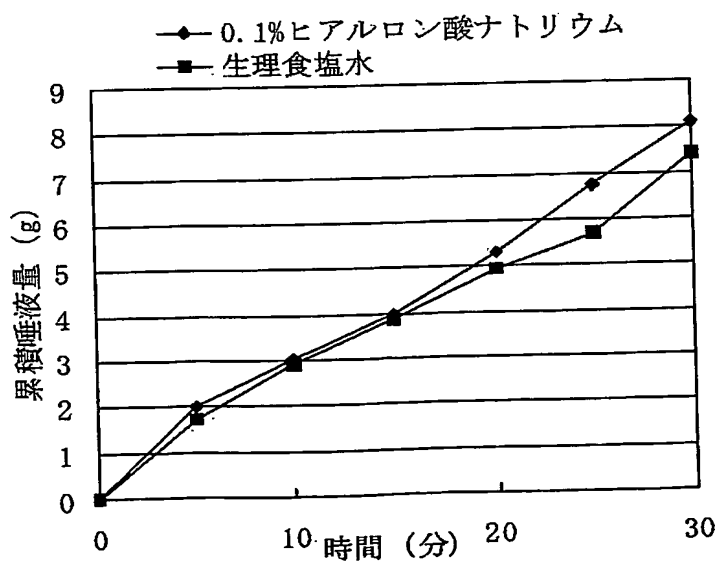
【図2】 実験例1におけるヒアルロン酸ナトリウムの経時による累積唾液量を示すグラフである。

【書類名】 図面

【図 1】



【図 2】



【書類名】 要約書

【要約】

【解決手段】 ポリグルタミン酸又はその塩からなることを特徴とする唾液分泌促進剤。

この唾液分泌促進剤は口腔用組成物や食品組成物に配合される。

【効果】 本発明の唾液分泌促進剤によれば、重度な口腔乾燥症に対しても口腔粘膜に潤いを与えることができる。

【選択図】 図 1

特願 2003-388809

出願人履歴情報

識別番号

[000006769]

1. 変更年月日

1990年 8月10日

[変更理由]

新規登録

住所

東京都墨田区本所1丁目3番7号

氏名

ライオン株式会社

特願 2003-388809

出願人履歴情報

識別番号

[000006091]

1. 変更年月日

1990年 8月 3日

[変更理由]

新規登録

住所

東京都中央区京橋2丁目4番16号

氏名

明治製菓株式会社